

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N° 952

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Paul, Marie BOISSIN

Externe des Hôpitaux de Paris

Assistant du Centre National des Quinze-Vingts

Né le 11 Décembre 1932, à JARGEAU (Loiret)

présentée et soutenue publiquement le

**A PROPOS D'UN CAS
DE CATARACTE GALACTOSEMIQUE**

Président : Monsieur G. RENARD (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI*

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Paul, Marie BOISSIN

Externe des Hôpitaux de Paris
Assistant du Centre National des Quinze-Vingts

Né le 11 décembre 1932 à Jargeau (Loiret)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

A PROPOS D'UN CAS DE
CATARACTE GALACTOSEMIQUE

-:-

Président : Monsieur G. RENARD (Professeur)

-:-



D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR : Jean VERNE

I.- PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon)	SICARD (A)
(Cochin)	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu gicales (Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais GENNES (L. de)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-Antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal N...
obstétricales	(Tarnier VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)

MM.

Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (ch. à t. pers.)	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie	{ CABROL (C)
	{ COUINAUD (C)
	{ OLIVIER (G)
	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	{ BUSSER (F)
	{ GOUYGOU (Ch)
	{ ORCEL (L)
	{ PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ VOURC'H (G)
	{ NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	{ BARBIER (P)
	{ CHRISTOL (D)
	{ TOURNIER (P)
	{ DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	{ POLONOVSKI (J) m.conf.
	{ SCHAPIRA (G) m. conf.
Biologie médicale	{ BOURLIERE (F) m.conf.
	{ DENOIX (P)
Carcinologie	{ MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	{ DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	{ LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	{ TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
	{ BILSKI-PASQUIER (G)
Hématologie	{ DAUSSET (J)
	{ COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	{ MAROIS (M)
	{ RACADOT (J)

MM.

Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J)
Maladies infectieuses	(CORRE-HURST (Mme L)
	(BASTIN (R)
	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L)pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophtalmologie	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C)pr.s.ch.
	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G) agr.per.
	(LORTAT-JACOB. (J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)

	MM.
Pathologie expérimentale.....	(PLAS (F) (RICHET (G) (AUSSANNAIRE (M) (BOUR (H) (BOUVIER (J) (BOUVRAIN (Y) (BRICAIRE (H) (BRISAUD (H) (BROCARD (H) (BUGE (A) (CASTAIGNE (P) m.conf. (CATINAT (J) (CONTAMIN (F) (COURY (C) (FREZAL (J) (HOUSSET (E) (LAROCHE (Cl) (LESOBRE (R) (MACREZ (C) (NICK (J) (PEQUIGNOT (H) m.conf. (ROYER (P) (WOLFROMM (R) (JOSEPH (R) (MANDE (R) (MOZZICONACCI (P) (POLONOVSKI (C) (ROSSIER (A) (LEVY (Melle J) pr.s.ch. (BOISSIER (J) (LECHAT (P) (PARROT (J) pr.s.ch. (DEJOURS (P) (GOUGEROT (L) m.conf. (KELLERSHON (KREIS (B) (PICHOT (P) (DUCHE (D) (DELBARRE (F) (CERNEA (P) (CHAPUT (Mme A) m.c.agr. (GRELLET (M) (CHASSAGNE (P) (LAMOTTE (M) (QUENU (L)
Pathologie médicale.....	
Pédiatrie-Puériculture.....	
Pharmacologie.....	
Physiologie.....	
Physique médicale.....	
Pneumo-phtisiologie.....	
Psychiatrie.....	
Psychiatrie infantile.....	
Rhumatologie.....	
Stomatologie.....	
Thérapeutique.....	
Urologie.....	

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.	SEZE (S. de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
	(LEGER (L)	Clinique obsté- tricale	(LEPAGE (F)
	(OLIVIER (C)		(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)		(MERGER (P)
Clinique médicale	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M)	talmologique	(OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr.s.ch.	rhino-laryng.	MADURO (R)
	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
	(CONTE (M)	trique et pué-	
	(DOMART (A)	riculture	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique	KUSS (R)
	(TURIAT (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J)
Secrétaires..... Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURÉ (A)
Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque..... M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melle DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H)
LE NOIR (C), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

En témoignage d'affection et
de profonde gratitude

A ma Femme,

En remerciement de son assis-
tance aussi constante qu'affec-
tueuse

A mon Fils

A mes Grands-Parents

A ma Famille

A tous mes Amis.

A Monsieur le Professeur G. RENARD

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Hommage très respectueux.

A notre Maître, Monsieur le Docteur M. KALT
Ophtalmologiste du Centre national ophtal-
mologique des Quinze-Vingts,

Qui nous a toujours soutenu
et dont l'enseignement
bienveillant nous a été
si précieux,

Qu'il trouve ici l'expression
de tout notre respect et de
toute notre reconnaissance.

A notre Maître, Monsieur le Docteur E. JOSEPH
Ophtalmologiste des Hôpitaux,

Qui nous a fourni le sujet de
cette thèse et dont nous
n'oublierons jamais l'accueil
et les leçons,

Qu'il veuille bien agréer l'hom-
mage de notre gratitude.

A nos autres Maîtres,

Monsieur le Docteur M.A. DOLLFUS

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Monsieur le Docteur P.V. MORAX

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Monsieur le Docteur P. BLANCARD

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Auprès de qui nous avons toujours trouvé la plus complète compréhension et qui ont contribué généreusement à l'élaboration de cette thèse,

Qu'ils reçoivent ici toute notre profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur Denise GODDE-JOLY
Ophtalmologiste du Centre national
des Quinze-Vingts,

A Madame le Docteur Martine FONTAINE
Assistante des Hôpitaux,

A Madame le Docteur E. KRAJEVITCH
Ancien Chef de Clinique du Centre
national des Quinze-Vingts

En très respectueux
hommage.

A Monsieur le Docteur M. VACHER,

Dont l'exemple et le dévouement
ont peut-être inspiré dès l'en-
fance le choix de notre carrière,

En témoignage de notre affectueux
respect.

A PROPOS D'UN CAS DE
CATARACTE GALACTOSEMIQUE

La galactosémie est une maladie héréditaire et congénitale relativement rare, puisque d'après CALDERA, PRINGUET, BAGOT et ROSSIER, il n'y aurait en France que 9 cas publiés en avril 1959, qui tire son intérêt ophtalmologique du fait que la cataracte en est un des signes principaux. Cette maladie due à un défaut enzymatique est d'autant plus intéressante qu'un traitement approprié suffisamment tôt permet bien souvent une régression et une guérison complète.

Par ailleurs, les nombreux travaux scientifiques qu'elle a suscités ces dernières années dans le monde entier, en multipliant les observations, ont permis une meilleure connaissance des mécanismes de ses différents symptômes et possibilités évolutives.

Nous envisagerons donc la physiologie du galactose dans l'organisme et à partir de la nouvelle observation que nous avons pu suivre dans le service du Docteur BRISSAUD à l'hôpital de la Salpêtrière, les données cliniques et évolutives de cette affection, les caractéristiques proprement dites de la cataracte galactosémique, son mode d'apparition, son évolution avec celle de la maladie, et l'intérêt plus particulier que peut en retirer l'ophtalmologiste dans la pratique courante, principalement dans le diagnostic d'une cataracte congénitale.

- ETUDE PHYSIOLOGIQUE -

La galactosémie consiste en trouble du métabolisme du galactose. Ce sucre réducteur est, avec le glucose, l'un des constituants principaux du lait, notamment du lait de femme, il a un rôle très important dans le développement normal des individus en jouant deux rôles :

- le premier est un rôle plastique : il intervient en effet comme constituant majeur de certains éléments nerveux cérébraux en prenant part à la formation des cérébrosides ou galactopeptides. C'est ce qui explique son influence sur le développement psycho-moteur des malades atteints de galactosémie. Il intervient en outre dans la constitution des leucocytes et des hématies.

- Le second rôle est un rôle énergétique. En effet tout le galactose ingéré ne rentre pas dans la constitution des cérébrosides et autres éléments cellulaires. La majeure partie est transformée dans certaines cellules de l'organisme (essentiellement dans les cellules hépatiques) en glucose.

De toute façon, quel que soit le rôle du galactose, les premières étapes de son métabolisme sont identiques. Le lait absorbé est hydrolysé dans l'intestin par une lactase en glucose et galactose qui sont ensuite véhiculés vers le foie où se fait la transformation.

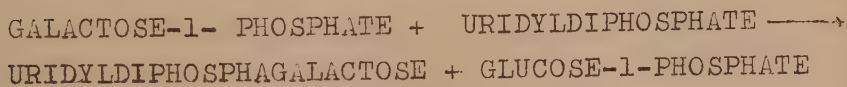
Au moment de son passage dans la cellule, le galactose est normalement transformé en galactose-1-phosphate par un système enzymatique : la galactokinase.

L'énergie nécessaire à cette transformation est fournie comme pour le métabolisme du glucose par : l'A.T.P. (Adénosinétriphosphate) qui

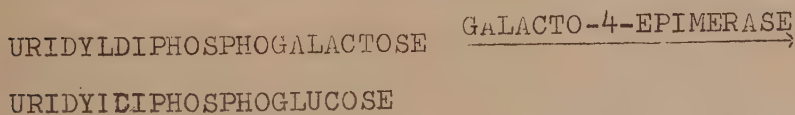
donne une molécule d'acide phosphorique et de l'A.D.P. (Adénosinédiphosphate) et la réaction peut s'écrire :



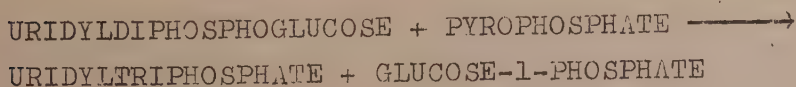
Le galactose-1-phosphate est alors immédiatement transformé en uridyldiphosphate et en glucose-1-phosphate. L'uridyldiphosphogalactose pouvant alors soit entrer dans la constitution des cérébrosides, soit réintégrer le cycle général du glucose par transformation en uridyldiphosphoglucose par épimérisation. La première réaction ne peut s'effectuer qu'en présence d'un enzyme spécifique, la galactose-1-phosphate uridyl transférase (KALCKAR), plus simplement appelée galactotransférase selon la réaction :



La seconde réaction s'effectue en présence de diphosphopyridine nucléotide plus une épimérase spécifique : l'uridyldiphosphogalactose-4-épimérase d'après KALCKAR :



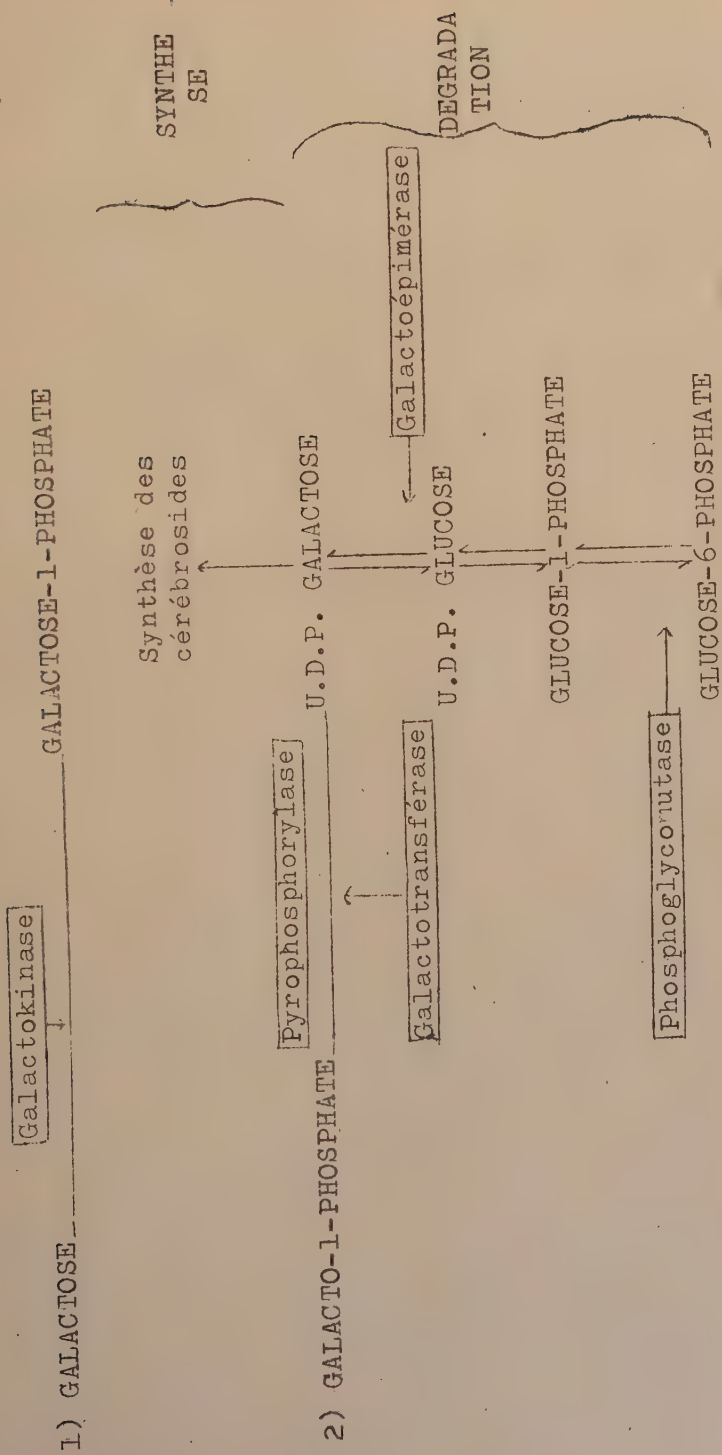
Cet uridyldiphosphoglucose dont on a déjà vu une des utilisations, peut également se transformer en glucose-1-phosphate et réintégrer le cycle métabolique du glucose, en réagissant sur un pyrophosphate inorganique et en donnant de l'uridytriphosphate



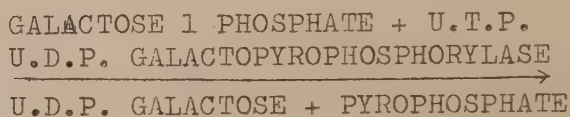
Le glucose-1-phosphate étant ensuite transformé en glucose-6-phosphate sous l'action d'une phosphoglucomutase.

Mais dans la galactosémie, le trouble essentiel est l'absence congénitale de la galactotransférase qui bloque la dégradation du galactose au stade du galactose-1-phosphate.

Et c'est l'accumulation du galacto-1-phosphate dans le sang et les tissus qui très rapidement va donner lieu à des manifestations toxiques (BRUCK et RAPOPORT, 1945), et à différentes lésions qui d'après les examens histopathologiques sont assez semblables à celles rencontrées dans l'inanition (BELL et collaborateurs 1950).



Mais, à côté de cette voie métabolique principale, il existe une seconde possibilité, accessoire normalement, qui permet à une certaine quantité de galactose-1-phosphate d'être transformée en uridyldiphosphogalactose ne nécessitant aucunement l'existence de la galactotransférase mais utilisant un autre enzyme, l'uridyldiphosphogalactopyrophosphorylase (ISSEL BACHER) en présence d'uridinetriphosphate.



C'est l'existence de cette deuxième voie qui permet d'expliquer certaines modalités évolutives de la galactosémie : en particulier le fait qu'il existe toujours une certaine quantité de galactose utilisée chez tous les sujets et d'autre part le fait que le malade présente toujours une certaine amélioration avec l'âge.

Dans la galactosémie, le métabolisme du galactose est donc bloqué au stade de galactose-1-phosphate. Jusqu'à ces dernières années, on croyait que cette non assimilation et cette accumulation de galactose-1-phosphate entraînaient des lésions par un effet "toxique" du galactose-1-phosphate (l'inno-cuité du galactose lui-même sur les cellules étant parfaitement établie).

L'action exacte du galactose-1-phosphate en surcharge a été établie par SIDBURY : le galactose-1-phosphate entre en compétition avec l'action de phosphorylation normale de la phosphoglymutase qui agit pour la transformation du glucose-1-phosphate en glucose-6-phosphate.

Cette compétition entraîne l'inhibition des mécanismes oxydatifs cellulaires normaux. C'est ce qu'a démontré PRANKARD, en étudiant les concentrations en A.T.P. des hématies d'enfants galactosémiques soumis à un régime normal et soumis à un régime sans galactose: diminuées dans le premier cas, elles revenaient à la normale avec le régime, il en concluait une baisse du potentiel énergétique.

Nous verrons plus loin les résultats de cette compétition dans les différents tissus et particulièrement au niveau du cristallin.

Mais après cette étude succincte des phénomènes métaboliques normaux du galactose et des troubles de ce métabolisme entraînés par l'absence de la galactosé transférase, nous pouvons examiner plus facilement l'observation du cas suivi dans le service du Docteur BRISSAUD et qui, comme nous le verrons, comporte les caractéristiques essentielles de la maladie.

°°°

Le 19 janvier 1959, est admis l'enfant A... David pour ictère et troubles digestifs. Il était né le 12 décembre 1958, après un accouchement naturel au terme d'une grossesse normale et pesait 4,750 kg.

On note dès le début de l'alimentation lactée maternelle des troubles digestifs dominés par des selles liquides suivant chaque tétée avec parfois, mais rarement, des vomissements. Au 20ème jour, le poids qui n'a cessé de décroître est de : 4,300 kg. On passe alors à l'allaitement mixte, puis artificiel, mais sans enrayer la chute de poids et l'enfant tombe à 4,100 kg, le 17 janvier 1959.

C'est à ce moment qu'apparaissent des trou-

bles plus importants avec exagération des signes digestifs et la survenue d'un ictère discret fait alors décider de l'hospitalisation. A l'entrée dans le service, on est frappé par l'existence d'une hépatosplénomégalie avec un foie dur, atteignant l'ombilic.

Le premier examen ophtalmologique pratiqué le 21 janvier 1959 sous dilatation complète révèle une opacité cristallinienne bilatérale très postérieure, peu saturée, en goutte d'huile à travers laquelle on aperçoit les vaisseaux rétinien. Cette opacité n'atteint pas l'équateur cristallinien et permet de voir très nettement la périphérie du fond d'oeil après dilatation pupillaire.

Dans les urines, on relève la présence de pigments d'une albuminurie discrète et d'un sucre réducteur.

Dans le sang,

le taux d'urée est de : ———— 0,24 g %
le taux du cholestérol : ———— 0,84 g %
le taux de la glycémie : ———— 0,94 g %

Un tel tableau clinique évoque une galactosémie qui sera confirmée par différents examens :

- l'identification du sucre réducteur par chromatographie montre qu'il s'agit bien de galactose,

- d'autre part, le dosage de la galactotransférase dans les globules rouges montre 0,3 Unités par gramme d'hémoglobine, ce qui situe ce malade dans la zone galactosémique (pour KALCKAR :

sujets normaux : 1,5 à 5,5 U

sujets galactosémiques : 0,06 à 1,7 U)

- par ailleurs, la chromatographie des amino-acides urinaires montre une élimination exagérée de glyco-colle et d'acide aspartique.

- on note enfin une rétention de bilirubine dans le sang à 80 mg

le thymol : 6 Unités Vernes

la numération globulaire :

hématies : 4.170.000

leucocytes : 24.000

- Evolution -

Le régime sans lait est alors institué : très rapidement, on constate la disparition des troubles digestifs, mais l'hépatomégalie régresse lentement. Le sucre et l'albumine ont disparu des urines en quelques jours. La courbe de poids s'inverse et remonte progressivement.

Le deuxième examen ophtalmologique pratiqué le 3 mars 1959, soit 20 jours après le début du régime sans lait, ne retrouve plus aucune opacité cristallinienne et les deux fonds d'yeux sont parfaitement visibles et normaux.

L'enfant est ensuite régulièrement suivi et en juillet 1959, un troisième examen ophtalmologique montre toujours des cristallins entièrement transparents et des fonds d'yeux normaux, alors que le foie a repris une taille sensiblement normale mais reste un peu dur. Par ailleurs, le développement psychomoteur est normal, l'enfant ayant rattrapé son retard.

Parallèlement à la surveillance de cet enfant et devant le diagnostic de galactosémie un examen des parents et de la fratrie fut effectué et donne les résultats : chez la mère, l'épreuve de galactosémie provoquée et le dosage montrent une perturbation.

Chez une soeur, Micheline, âgée de 17 mois, on trouve un retard moteur sensible : l'enfant ne marche pas seul et son développement psychique est celui d'un enfant de 15 mois. Par ailleurs, un examen hépatique complet est normal, un examen ophtalmologique est

aussi normal : notamment les cristallins sont tout-à-fait transparents, sans opacité, et les fonds d'yeux normaux.

Mais la courbe de galactosémie provoquée est normale : 0,47 g/litre de glucose au départ pour un total de 0,84 g/l de sucre réducteur.

Les examens des autres membres de la famille ne montrent aucun signe anormal.

Nous retrouvons donc dans cette observation tous les caractères typiques de la galactosémie :

- L'ictère ici discret et relativement tardif est parfois au contraire précoce, pouvant continuer, si celui-ci existait, l'ictère physiologique de la naissance qui au lieu de décroître a alors tendance à augmenter progressivement.
- L'hépatomégalie qui l'accompagne est souvent très importante, atteignant très rapidement l'ombilic.
- La splénomégalie notée ici n'est pas constante.
- La chute de poids, elle, est constante et ne s'arrêtera qu'avec l'institution des régimes.
- Enfin, la cataracte dont nous verrons plus loin les différentes caractéristiques plus en détail.

D'autres signes sont plus inconstants, tels l'anémie, la fièvre, une tendance hémorragique des oedèmes périphériques avec ascite, une aréflexie tendineuse, un retard mental avec indifférence. Ces différents signes sont plutôt le fait de formes graves ou non traitées et qui aboutissent normalement à la

mort dans le marasme avec un tableau de cirrhose et de grande insuffisance hépatique.

Mais parfois, au contraire, comme c'est le cas de la petite Micheline A.. les signes sont très discrets, voire infracliniques ou dissociés : pour cette enfant, ils se résument simplement en un retard psychomoteur et un trouble de la galactosémie provoquée.

Chez d'autres, tels les cas observés par DURAND et SEMACH : chez deux enfants âgés de 8 et 14 ans, c'est uniquement la cataracte qui représente la lésion galactosémique, alors que le développement mental et le développement physique étaient à peine inférieurs à la normale. Il faut souligner à ce propos avec HOLZEL et collaborateurs, que l'existence d'une cataracte acquise de l'enfance, même en dehors de toute autre manifestation, doit suggérer la galactosémie comme étiologie possible, mais nous y reviendrons.

Ce sont également ces formes frustes qui permettent d'expliquer les cas d'adultes ou d'enfants chez qui n'existe qu'un trouble de la tolérance au galactose.

Chez ces malades d'ailleurs, on retrouve parfois des signes d'intolérance gastro-intestinale dans l'enfance, ou parfois, une intolérance au lait persistante. Parfois, d'autre part, l'ingestion d'un demi-litre de lait peut ne pas entraîner de galactosémie, même chez les sujets biologiquement galactosémiques.

Ces formes frustes s'observent en particulier dans les familles de galactosémiques, comme c'est le cas de notre observation.

Enfin, avant de commencer l'étude proprement dite de la cataracte dans la galactosémie, il est intéressant de noter les inciden-

ces héréditaires de la galactosémie.

En effet, il est admis actuellement qu'il s'agit d'une maladie héréditaire à transmission sur le mode récessif autonome.

Un grand nombre d'observations (40 %) signalent l'incidence familiale à l'intérieur d'une même fratrie, sans atteinte des ascendants : GOPPERT (1917 : 4 germains), BOER (1932), FANCONI (1933), GOLDBLOOM et BRICKMAN (1946), GREENMAN et RATHBUN (1948 : 2 germains), BELL et collaborateurs (1950 : 2 germains), TOWNSEND et collaborateurs (1951 : 2 germains), DONNELL et LANN (1951), de HAAS (1951 : 9 germains atteints sur 10), GORTER (1953 : 3 germains), PATZ (1953 : 3 germains), JOHNSON (1953 : dans une famille 4 sur 7 germains, et dans une autre 2 atteints sur 3), PAUFIQUE et ETIENNE (1954 : 3 germains atteints sur 7), TURNBULL (1956 : 2 germains atteints sur 3), WILSON et DONNELL (1958 : 2 germains).

D'autre part, la consanguinité des parents a été signalée par FANCONI (1933), FLEURY et BERGER (1955).

Enfin, HOLZEL et KOMROVER (1955), HOLZEL, KOMROVER et SCHWARZ (1957) ont fait une épreuve de tolérance au galactose, chez les parents de 5 enfants galactosémiques. Dans un cas, le test a été anormal chez les 2 parents. Dans les autres, chez un seul des deux parents.

Les auteurs concluent que la courbe galactosémique anormale représente l'état hétérozygote, et la galactosémie clinique, l'état homozygote.

Notre observation vient donc à l'appui de cette théorie, puisque la mère du petit A. David présente une courbe galactosémique anormale, ainsi qu'une soeur.

Nous n'avons pu, malheureusement, savoir s'il existait d'autres germains.

- LA CATARACTE -

Elle est très fréquente et représente de 75 à 80 % des cas suivant les auteurs. En fait, dans la plupart des observations où elle n'est pas retrouvée, il s'agit de cas traités précocement et parfois dès la naissance. Cependant, il existe indiscutablement des cas de galactosémie franche sans cataracte. L'un des plus nets est celui rapporté par TOWNSEND et collaborateurs (1951) où il s'agissait d'un enfant âgé de plus de 5 mois et non traité sans qu'il apparaisse de cataracte. Par ailleurs, les observations les plus anciennes ne font pas mention d'examen ophtalmologiques.

De plus, l'examen ophtalmologique doit être pratiqué avec le plus grand soin, et après dilatation pupillaire, au biomicroscope, car au début il peut s'agir d'une simple opacité très discrète et postérieure, pouvant passer inaperçue à un simple examen à l'éclairage oblique ou à l'ophtalmoscope, à plus forte raison en l'absence de dilatation pupillaire.

Quoi qu'il en soit, la cataracte galactosémique peut revêtir les aspects les plus divers mais elle est toujours bilatérale, et généralement assez postérieure.

Le début consiste en une simple augmentation de réfringence nucléaire ou périnucléaire qui donne au cristallin, comme c'est le cas dans notre observation, un aspect en goutte d'huile. Si le régime n'est pas entrepris à ce stade, la cataracte va continuer à se développer : l'opalescence s'accentue, restant uniforme ou pouvant se dissocier en nombreuses opacités blanches, petites. Un aspect souvent réalisé est celui d'un anneau opaque entourant une zone centrale transparente, et laissant la périphérie libre, ce qui permet la visibilité du fond d'oeil.

MAC AULEY a même signalé des opacités en stries disposées radiairement autour du centre clair, en 1953.

En l'absence de traitement la cataracte peut se compléter voire même assez rapidement et à ce moment devenir intumescence.

D'après FRANÇOIS, la cataracte a été observée dans 60 % des cas avant le 3ème mois et dans 36 % des cas avant le 1er mois.

A propos de l'apparition et de l'évolution de cette cataracte, la dernière observation de CALDERA, PRINGUET, BAGOT et ROSSIER, est particulièrement intéressante en ce sens qu'un premier examen ophtalmologique pratiqué au 17ème jour de la vie montre un simple trouble jaunâtre ne permettant pas de voir le fond d'oeil mais sans que l'on puisse établir avec certitude l'existence d'une cataracte : il est vrai que cet examen n'avait pas été pratiqué au biomicroscope.

Un deuxième examen au 30ème jour de la vie montre à ce moment une cataracte typique en anneau laissant libre la périphérie et le siège périnucléaire.

Ainsi, l'apparition de la cataracte est très précoce, puisqu'au 17ème jour, il existait déjà un trouble important et par ailleurs son évolution est rapide puisque 13 jours plus tard, la cataracte est évidente.

On comprend ainsi aisément qu'une cataracte galactosémique puisse être prise pour une cataracte congénitale et pourtant le diagnostic est important à faire le plus rapidement possible tant pour l'intérêt thérapeutique puisque la régression se fait avec le traitement, que pour la gravité de la galactosémie, non traitée.

C'est dire que devant une cataracte chez

un nouveau-né ou un nourrisson ; il faut rechercher toujours, en l'absence de cause évidente telle une malformation oculaire ou une notion d'hérédité, une galactosémie.

D'autre part, la régression de la cataracte après la mise en oeuvre du régime est variable, ainsi dans notre observation 20 jours après le début du traitement un deuxième examen ophtalmologique ne révèle plus aucune opacité cristallinienne. Alors que dans l'observation de CALDERA, un examen pratiqué un mois après la suppression du lait de l'alimentation, montre encore des opacités postérieures bilatérales, cependant que deux mois après les cristallins sont redevenus totalement transparents, sans aucune opacité.

Cette régression sous l'effet des traitements persiste par la suite. Pour l'enfant A. David, un examen pratiqué plus de 6 mois après le traitement montre toujours des cristallins normaux et dans l'observation de CALDERA après un recul de maintenant 1 an depuis la mise en oeuvre du régime, les cristallins demeurent strictement transparents.

Il n'en est pas moins vrai que dans certains cas traités tardivement où la cataracte était très développée, la régression ne peut se faire avec le traitement.

Mais, bien souvent, dans ces cas, les autres lésions de la maladie sont également importantes et bien souvent le pronostic vital est alors en jeu : tel dans l'un des cas de FRANÇOIS (1959).

- RECHERCHES EXPERIMENTALES -

Mais l'évolution de la cataracte galactosémique a été également suivie et établie par de nombreuses recherches expérimentales.

Ce sont MITCHELL et DODGE en 1935 qui ont les premiers montré que l'on pouvait obtenir une cataracte chez les rats soumis à un régime très riche en galactose.

Pour obtenir l'apparition d'une cataracte la proportion de lactose dans le régime devrait être d'au moins 70 % et pour le galactose de 35 à 50 %. - MITCHELL 1935.

C'est le changement qualitatif des hydrates de carbone introduits dans l'organisme qui intervient alors, car si l'on remplace le lactose par de l'amidon, du maltose ou du dextrose, il ne se forme pas d'opacités cristalliniennes, au contraire si le régime est riche en xylose, on obtient le même résultat qu'avec le galactose ou le lactosé (DARBY et DAY, 1939).

Ces résultats furent confirmés rapidement par de nombreux auteurs, si bien qu'actuellement la cataracte galactosémique expérimentale est une des mieux connues.

Les jeunes rats sont plus sensibles que les vieux, les albinos plus que les pigmentés, mais en outre il existe des différences de races, certaines étant plus réceptives que d'autres.

De plus, la rapidité d'apparition des opacités cristalliniennes dépend non seulement de la proportion du galactosé ingéré mais aussi de la quantité de protéines contenues dans le régime. Toute diminution du galactosé ingéré retarde l'apparition des opacités de même qu'un régime riche en protéines,

alors qu'un régime pauvre en protéines hâte la survenue de la cataracte.

Le début de la cataracte est souvent visible au niveau des sutures (SASAKI 1938, BAKKER 1939, ECKARDT et JOHNSON 1939 et TANAKA 1939).

Pour d'autres cas, il y a d'abord des vacuoles sous-capsulaires équatoriales analogues à celles que l'on retrouve dans le diabète humain ou expérimental (BELLOWS et ROSNER 1937, BUSCHKE 1939), tantôt enfin au niveau de la région périnucléaire par un halo opalescent (DODGE en 1935).

Le noyau se prend ensuite très rapidement.

Selon YUDKIN et ARNOLD (1935) et BAKKER (1939), les animaux adultes font surtout des opacités corticales alors que les animaux jeunes font plutôt des opacités nucléaires (BANNON et coll. 1945, FRANÇOIS, RABAEY, WIEME et NEETENS en 1954).

Cette différence caractéristique entre l'animal jeune et l'animal adulte se retrouve aussi dans les observations de clinique humaine.

L'évolution de la cataracte se fait en différentes étapes, chez un rat blanc âgé de 6 à 8 semaines nourri en galactose à 50 %, la maturité est atteinte entre le 24ème et le 30ème jour. Les rats boivent beaucoup, ont quelquefois la diarrhée mais ne donnent pas l'impression d'être gravement atteints.

Les cataractes régressent parfois dès l'arrêt du régime galactosé surtout si les cataractes sont au début, et de toute manière au stade de vacuolisation. L'éclaircissement se fait plus facilement dans le cas des opacités corticales (MITCHELL et COOK 1938, PATZ en 1953). Mais on peut aussi

assister à l'évolution contraire : l'opacification se complète malgré le régime. Cette éventualité a surtout lieu si les opacités avaient gagné le noyau central (BAKKER 1939 et en 1940 TALIERCO). De même YUDKIN et GEER en 1940 ont placé des animaux atteints de cataracte mûre à un régime normal : dans ces cas les opacités corticales ont régressé sensiblement, mais jamais les opacités centrales, malgré des observations prolongées de 10 à 12 mois.

D'autres auteurs (BANNON, HIGGIN, BOTTOM, MAC CONNEL et KAAH, 1945) ont nourri des rates en gestation avec du régime galactosé (50 %) et ils ont constaté chez les rats des opacités cristalliniennes. Ces opacités débutent toujours par le noyau et quelquefois sont très frustes, visibles seulement lors de l'examen histologique. Ces expériences sont particulièrement intéressantes car elles montrent qu'une cataracte congénitale peut être due à un trouble métabolique de la mère ou à une intoxication.

Les recherches expérimentales ont en outre permis une étude histologique approfondie des cataractes par surcharge en galactose.

Ces recherches ont été faites chez le rat adulte par MITCHELL et DODGE (1935), TANAKA (1939) et surtout BAKKER en 1939 et GIFFORD et BELLOWS en 1939. Ceux-ci ont démontré que les premières lésions siègent au niveau de l'équateur cristallinien non pas à la surface mais sous plusieurs couches de fibres normales, l'épithélium restant normal à ce stade.

Puis les membranes interfibrillaires disparaissent, les fibres se liquéfient et sont remplacées par des masses granuleuses. Le processus s'étend plus vers la surface postérieure que vers la surface antérieure mais après 9 jours presque tout le cortex est intéressé. C'est seulement à ce stade qu'ap-

paraissent les premières modifications de l'épithélium, sous forme de proliférations situées surtout près du pôle antérieur et en quelques jours, on peut en trouver sur plusieurs rangées de cellules épithéliales. L'atteinte du revêtement épithélial postérieur est plus rare et ne dépasse jamais le stade de début.

Si après 4 jours de régime au galactose, à un moment où à l'ophtalmoscope tout paraît encore transparent, on revient à un régime normal, la réversibilité totale des lésions anatomiques est déjà impossible : les vacuoles et les dégénérescences persistent. Les fibres touchées sont refoulées vers l'intérieur par des fibres nouvellement formées et qui elles sont strictement normales. (PATZ 1953).

FRANÇOIS, RABAEY, WIEME et NEETENS(1954) ont fait eux des recherches et des examens histologiques de cataractes par galactose chez le rat jeune. Ils ont pu observer que:

- Il n'y a pas ou très peu d'atteinte de l'épithélium

- les altérations sont beaucoup plus importantes au niveau du noyau que de l'écorce ;

- elles consistent surtout en une vacuolisation étendue des fibres. Les vacuoles présentent des dimensions variées, peuvent confluer, formant ainsi de larges cavités remplies par une substance finement granuleuse.

Si, au niveau de la périphérie, les fibres sont encore relativement individualisées, il y a en revanche au centre une homogénéisation qui rend toute séparation ou individualisation de ces fibres impossible.

Au niveau de l'équateur, les noyaux présen-

tent un aspect normal même lorsqu'ils se trouvent dans des fibres vacuolisées. Au contraire, dans les parties ventrales, les noyaux deviennent pycnotiques et prennent un aspect fragmenté.

Enfin, comme nous l'avons déjà relaté, la cataracte par galactose chez l'embryon a un début franchement nucléaire (BANNON, 1945).

Ainsi des observations montrent que des altérations sont surtout corticales chez le rat adulte et surtout nucléaires chez le rat jeune ou l'embryon. Ces expériences confirment les constatations cliniques et différents auteurs pensent qu'il s'agit là d'une différence caractéristique entre l'animal jeune et adulte.

°°°

- PATHOGENIE -

Les recherches expérimentales ont permis également d'étudier la pathogénie propre de la cataracte par surcharge en galactose.

Nous avons vu au début que les auteurs étaient actuellement d'accord sur le rôle inhibiteur du galactose-1-phosphate dans le métabolisme glucidique en général. Mais par quel mécanisme propre se fait l'apparition de la cataracte ? Les premières hypothèses admettant un effet osmotique (en 1936, BELLOWS, en 1941 BELLOWS et CHINE), ou un trouble du mécanisme oxydoréducteur (BELLOWS-ROSNER en 1937), ou bien encore une action toxique du galactose sur l'épithélium (FRIEDENWALD 1931, KIRBY et CALL 1932) (MITCHELL en 1935) sont rejetées actuellement. Nous venons de voir par exemple que l'examen histologique d'une cataracte galac-

tosique au début ne montre jamais d'atteinte épithéliale. De même le rôle directement toxique sur les fibres cristalliniennes du galactose-1-phosphate est actuellement repoussé, bien que cette action pourrait être facilitée par le fait que le galactose se trouve dans l'humeur aqueuse comme l'ont montré chez le rat SASAKI en 1938, BELLOWS et CHINN en 1941 et chez l'homme TURNBULL en 1956.

Il semble donc que pour la cataracte comme pour les autres lésions, c'est par le trouble du métabolisme glucidique qu'intervient le galactose-1-phosphate non employé. Le trouble du métabolisme glucidique qui a été constaté ici dès le début de l'atteinte cristallinienne intervient aussi dans la formation de la plupart des cataractes. La parenté de la cataracte galactosémique et de la cataracte diabétique a été d'ailleurs bien soulignée par plusieurs auteurs.

BUSCHKE (1943 et 1947), PATTERSON (1953), NORDMANN en 1954. Le trouble du métabolisme glucidique entraîne une hydratation de la lentille et une dénaturation des protéides, et l'on pense généralement à ce sujet que c'est l'hydratation primitive qui entraîne l'altération de la fibre avec dénaturation des protéides. Cependant, il existe un rapport étroit entre le métabolisme glucidique et le métabolisme des protéides ainsi qu'en témoigne l'effet favorable sur la cataracte galactosémique d'un régime riche en protéines, il s'agit probablement là d'un rôle de complément par l'entremise des acides aminés glucoformateurs qui fournissent des sucres facilement métabolisables (NORDMANN, en 1954).

En outre FRANÇOIS, RABAEY, WIEME et NEE-TENS en 1954, ont étudié plus particulièrement les protéines hydrosolubles du cristallin dans la cataracte galactosémique du rat. Le cristallin normal du rat contient envi-

ron 64 % de protéines hydrosolubles et leur étude par électrophorèse sur papier montre que le pourcentage moyen des 3 fractions est de 22 % pour la première, 33,8 % pour la fraction 2 et 44,2 % pour la dernière portion.

Les différentes recherches de ces auteurs ont montré que les cristallins cataractés augmentent environ de 50 % leur poids par rapport aux cristallins normaux de rats de même taille et de même poids.

Le pourcentage moyen des protéines solubles du cristallin diminue dans une proportion considérable : il n'est plus que de 46 % (au lieu de 64 %) dans les cristallins légèrement opacifiés et peut aller jusqu'à 30 % environ dans le cas de cataracte complète ou presque. Cependant le pourcentage des 3 fractions l'une par rapport à l'autre reste sensiblement sans changement (Tableau I).

Enfin dans le cristallin normal, le pourcentage moyen des 3 fractions est différent dans le noyau et dans le cortex : ce dernier contenant plus de protéines dans les fractions I et II. Dans la cataracte galactosémique, le pourcentage reste également inchangé (Tableau II).

Ce qui prouve donc que la diminution totale des protéines solubles ne se fait pas aux dépens de l'une des fractions plutôt que de l'autre, mais que les 3 fractions sont atteintes proportionnellement, si bien que leur pourcentage reste sensiblement le même dans le cristallin normal et dans le cristallin cataracté.

Enfin sur les sphérogrammes des cristallins cataractés, on voit les courbes s'aplatir et les fractions s'élargir en s'étalant, de sorte que la séparation entre

les fractions devient moins nette. Au stade d'opacification complète, la différenciation entre fractions séparées est même devenue très difficile : on ne retrouve qu'une zone plus ou moins homogène.

Ces recherches confirment donc la dénaturation des protides dans la cataracte galactosémique.

TABEAU I

	Protéines hydroso- lubles %	Fraction I	Fraction II	Fraction III
Cristallin normal	64	22	33,8	44,2
Cristallin peu opaci- fié	46	21,7	33,3	45
Cristallin fortement opacifié	30,6	27,6	34,6	37,8

TABEAU II

	Fraction I	Fraction II	Fraction III
Cristallin cortex normal	29,9 17,3	40,6 29,8	29,5 52,9
Cristallin cortex opacifié	24,9 8,06	32,2 20	41,9 71,9

- DIAGNOSTIC -

Le diagnostic de cataracte est facile en général, si même il n'existe qu'un trouble léger comme dans l'observation, un deuxième examen fait quelques jours plus tard en l'absence de tout traitement permettra de confirmer le diagnostic.

La difficulté siège plutôt dans la nécessité de prouver l'étiologie galactosémique surtout si la cataracte est très précoce et peut alors faire d'autant plus penser à une cataracte congénitale.

On devra rechercher avec soin tout autre signe de galactosémie et faire pratiquer les recherches biologiques nécessaires.

D'autre part, il ne faut pas cependant penser que toute cataracte précoce de l'enfance est due à une galactosémie.

Il nous paraît utile à ce propos de relater un cas suivi dans le service du Docteur P.V. MORAX.

Il s'agissait d'une fillette, Véronique A., née prématurée à 8 mois le 10 mars 1958, et présentant à la naissance une incompatibilité foeto-maternelle ayant nécessité à ce moment 3 exsanguino-transfusions. Des examens ophtalmologiques pratiqués le 14 mai et le 17 juin 1958 avaient montré des fonds d'yeux normaux et des milieux transparents d'une façon parfaite : en particulier absence de cataracte.

En mai 1959, l'enfant présente à gauche une cataracte totale blanche dont l'apparition remonterait à une quinzaine de jours d'après la mère. On fait, après vérification des réflexes photomoteurs qui sont normaux de chaque côté, une dilatation des pupilles et l'on constate :

- à droite, un cavalier inférieur à la périphérie du noyau foetal et une fine opacité sous-capsulaire postérieure,

- à gauche, une opacité totale blanche du noyau foetal et par-dessus quelques couches transparentes : début du noyau adulte.

Par ailleurs, il semble exister une bonne perception lumineuse OD et OG et le fond d'oeil droit semble normal.

En outre, l'état général est excellent mais il existe un léger retard psychomoteur.

Devant ce tableau, on met en oeuvre différents examens à la recherche d'une étiologie. L'examen des urines révèle la présence de sucre réducteur mais la chromatographie montrera qu'il s'agit de glucose et de lévulose.

La courbe glycémique est normale ainsi que la courbe de tolérance au galactose. La galactosémie fut ainsi éliminée et l'on retient comme étiologie non pas le facteur Rh ni le rôle d'une exsanguinotransfusion, mais plutôt la prématurité avec peut-être le rôle favorisant de l'oxygène reçu à la naissance, l'enfant ayant présenté des troubles respiratoires à ce moment.

La petite Véronique fut revue le 16 juillet 1959 : les cristallins avaient gardé strictement le même aspect.

Cette observation montre donc que s'il faut rechercher avec soin une galactosémie dans l'étiologie d'une cataracte précoce de l'enfance, la présence de sucre réducteur dans les urines ne suffit pas pour affirmer le diagnostic, surtout chez un prématuré : la seule prématurité pouvant

comme ce fut le cas ici entraîner l'apparition d'une cataracte.

Il faudra donc rechercher la présence de sucre réducteur dans les urines et mettre en évidence le galactose soit par fermentation (le galactose ne fermente pas par la levure de bière) soit par chromatographie, et instituer un régime sans galactose qui constituera une épreuve thérapeutique de grande valeur : l'amélioration des symptômes généraux survenant presque immédiatement.

Dans les cas plus légers ou douteux une épreuve de galactosémie provoquée sera toujours tentée, elle aura surtout un intérêt pour la recherche de la galactosémie dans la famille, car elle présente un risque certain chez le galactosémique avéré en raison des accidents hypoglycémiques graves auxquels elle peut donner lieu.

Enfin, un dernier examen apportera la certitude, puisque prouvant le défaut enzymatique lui-même : c'est l'étude du déficit enzymatique dans les hématies soit directement selon la méthode de : KALCKAR, ANDERSON, KURUHASHI, ISSELBACHER, soit indirectement par la mesure du taux de galactose-1-phosphate après surcharge avec ou sans incubation.

Cet examen peut d'ailleurs à lui seul suffire au diagnostic. Malheureusement il exige une technique compliquée qui ne peut être effectuée en tout lieu.

Au total, en pratique, pour l'ophtalmologiste, trois cas principaux peuvent se présenter :

- soit que l'on soit amené à examiner un nourrisson présentant une cataracte bilatérale : le problème sera alors de rechercher la galactosémie.

- soit que l'on examine un jeune malade galactosémique avéré : on devra alors rechercher la cataracte et faire une enquête familiale.

- soit que l'on examine un enfant plus âgé présentant une cataracte depuis son plus jeune âge : il faudra malgré tout rechercher une galactosémie discrète qui aurait pu passer inaperçue et éventuellement rechercher là encore une notion d'hérédité.

°°°

- TRAITEMENT -

La thérapeutique est simple, évidente et efficace : il suffit de supprimer de l'alimentation tout apport lacté, cette suppression devra concerner non seulement le lait mais tous les autres produits dérivés du lait et de plus cette suppression sera définitive sous peine de voir se manifester à nouveau les différents symptômes de la galactosémie.

Chez le nourrisson, cas le plus fréquent on supprimera toute alimentation lactée, en se méfiant même des laits d'origine végétale. Pour plus de sécurité il sera préférable de faire vérifier l'absence de galactose des préparations de remplacement employées et en même temps, il est indispensable de contrôler la disposition du galactose dans les urines et dans le sang.

Chez les enfants plus âgés, la suppression des produits lactés sera facilitée parfois par une élimination instinctive du lait, et des laitages mais il faudra se

méfier des préparations pouvant contenir du lactose ou du galactose sous une forme masquée, tels certains comprimés pharmaceutiques : ces préparations pouvant constituer un apport en galactose non négligeable et par là même présenter un réel danger pour le sujet galactosémique.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

La galactosémie est une maladie métabolique relativement rare, mais dont les cas publiés deviennent plus fréquents depuis qu'on la connaît mieux.

Les principaux symptômes sont d'ordre digestif avec ictère, hépatomégalie et perte de poids auxquels vient s'ajouter dans la plupart des cas la cataracte.

En outre, le caractère héréditaire de cette maladie est actuellement reconnu . De nombreux auteurs ont retrouvé plusieurs cas de galactosémie chez des germains. De même, des courbes de galactosémie anormales ont été reconnues plusieurs fois, comme dans notre observation, chez l'un des parents du sujet galactosémique ; ce dernier état témoignerait de l'état hétérozygote, l'état homozygote caractérisant la maladie elle-même.

C'est donc la présence de la cataracte qui donne tout l'intérêt ophtalmologique de cette maladie. D'apparition précoce et de développement rapide, la cataracte galactosique revêt tous les aspects, mais est plus volontiers postérieure et périnucléaire. Cependant, un aspect en goutte d'huile au début, et plus tard l'impression d'un anneau opaque respectant le noyau et la périphérie du cristallin seraient assez caractéristiques.

L'évolution de cette cataracte en l'absence de traitement va vers l'opacification complète, mais en même temps, du fait des troubles digestifs associés, le pronostic vital est en jeu. En revanche, avec l'institution du régime sans lait, la cataracte peut régresser totalement sauf peut-être si les opacités ont gagné le noyau.

De nombreuses expérimentations ont été effectuées chez l'animal (le rat), pour observer l'apparition et l'évolution de la cataracte obtenue par un régime riche en galactose. Cette évolution est ainsi apparue sensiblement identique à celle observée en clinique humaine ; ces expériences ont en outre pu montrer la prédominance des lésions corticales chez le rat adulte ou des lésions nucléaires chez le rat jeune : différences assez caractéristiques entre l'animal jeune et l'animal adulte. De même ces expériences ont permis l'étude histologique de la cataracte à ses différents stades. Les lésions histologiques résident essentiellement en une vacuolisation et une atteinte des fibres cristalliniennes elles-mêmes qui se liquéfient. Avec le traitement, la régression ne se fait jamais totalement sur le plan anatomique, dans le cas d'atteinte du noyau, et les fibres atteintes sont refoulées par des fibres nouvelles, saines.

L'intérêt ophtalmologique réside surtout dans le diagnostic de la galactosémie devant une cataracte précoce pouvant même paraître congénitale si l'enfant n'a pas été examiné avant l'apparition de la cataracte. Ce diagnostic est pourtant essentiel et ce sera le rôle de l'ophtalmologiste de suspecter et de reconnaître assez tôt la galactosémie pour la mise en oeuvre du traitement qui arrêtera l'évolution de la maladie et permettra la régression, totale dans la majorité des cas, de la cataracte.

Ce diagnostic sera établi, même en l'absence d'autres signes cliniques, par la recherche du galactose dans les urines, l'étude de la courbe de galactosémie provoquée, avec prudence et seulement dans les cas douteux et enfin par le dosage de la galactotransférase directement dans les hématies, ce qui apporte la certitude.

Le traitement, lui, est simple, et consiste en l'éradication totale et définitive du lait et des laitages de l'alimentation.

--

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : G. RENARD	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ANDERSON E.P., KALCKAR H.M. et ISSELBACHER K.J.
Science

ANDERSON H.P., KALCKAR H.M., KURAHASHI et
ISSELBACHER K.J.
Journal of Lab. and Clin. Med. 1957

BAKKER A.
Zur Pathogenese der Galaktose Katarakt.
Graefe's
Arch.Ophth.

Carbonic anydrase and cataract lentis
Brit.J. Ophth.

BELL D.J.
Molecular structure of glycogen formed
after ingestion of galactose by fasted
rabbits.
Biochem. J. 1936

BELL L.S., BLAIR W.C., LINDSAY S., WATSON S.J.
Galactose diabetes
A clinico-pathologic study of two
siblings
J.Pediat. 1950

BELL L.S., BLAIR W.C., LINDSAY S., WATSON S.J.
Lesions of galactose diabetes
Arch.Path. 1950

BELLOWS J.G.
Biochemistry of the lens IX
Influence of vitamin C and sulfhydryls
on the production of galactose cataract
Arch.Ophth. Chicago 1936

BELLOWS J.G. et ROSNER L.

Studies on galactose cataract
Amer.J.Ophth. 1937

BELLOWS J.G. et ROSNER L.

Biochemistry of the lens XI. Effect of
galactose on permeability of the capsule
of the lens
Arch.Ophth.Chicago 1938

BELLOWS J.G. et CHINN H.

Biochemistry of the lens XIII. Produc-
tion of lens opacities by injection of
hypertonic solutions
Arch.Ophth. Chicago 1941

BERGER H.

La pathogénie de la galactosémie
Journal de Génétique humaine

BERNHEIM M., FRANÇOIS R. et Mme RUITTON-
UGLIENGO

Les mélituries non diabétiques chez
l'enfant. Rapport au XVème Congrès
des Pédiatres de Langue Française
Marseille 1955

BRAY P.T., ISAAC R.J., WATKINS

Galactosemia
Arch. of Dis. in Childhood 1952

BRODY S. et SADHU D.P.

Scient. Venthley 1947

BRUCK E. et RAPOPORT S.

Galactosemia in an enfant with cata-
racts : clinical observations and
carbohydrate studies
Amer. J.Dis.Child. 1945

BURGIO G.R.

La cataratta nei ratti alimenti con
latte di donna
Boll.Soc.Ital.Biol. Sper : 1948

BUSCHKE W.

Classification of experimental cataracts in the rat. Recent observations on cataracts associated with Tryptophan Deficiency and with other experimental conditions
Arch.Ophth. Chicago 1943

Dystrophic cataracts and their relations to other metabolic cataracts
Arch.Ophth.Chicago 1943

Acute reversible cataracts in chickens due to various nitro compounds
Amer.J.Ophth. 1947

CALDERA, PRINGUET, BAGOT et ROSSIER
Un nouveau cas de galactosémie du nourrisson
La Semaine des Hôpitaux (Annales de Pédiatrie - avril 1959)

CANNON E. et RITTER J.
Galactose cataracts
Arch.Ophth. Chicago 1953

CASHELL G.T.W. et KON S.K.
Studies in lactose and galactose cataracts in rats
Trans.Ophth. Soc. U.K. 1939

CLEMENT R., COMBES-HAMELLE A. et SAADA B.
Diabète galactosémique.
Presse Médicale

COX P.J.N. et PUGH R.J.P.
Galactosemia
Brit.Med. J.P.

CRISTINI G.
Congenital cataracts in "minor" galactosemic syndromes.
XVIIIème Congrès Int. Ophth. Bruxelles 1958 réf. Excerpta Medica Ophth. 1958

- DONNEL G.N. et LANN S.H.
Galactosemia. Report of 4 cases
Pediatrics 1951
- DREYFUS J.C.
Galactosémie du nourrisson. Journée
Péd. de l'Hôpital des Enfants malades
Paris
- DURAND P., SEMACH F.
Formes tardives de galactosémie chez
deux frères
Arch.Fr. de Ped. XII
- DUSHANE J.W. et HARTMAN E.E.
Galactosemia in infancy
Pediatrics 1951
- ECKARDT R.E. et JOHNSON L.V.
Nutritional cataract and relation of
galactose to appearance of senile line
in rats
Arch.Ophth. Chicago 1939
- ENNS J.H.
Human galactosemia cataract. Report of
a case
Amer.J.Ophth. 1951
- GREGOIRE J.
Données récentes sur la constitution
et l'activité coenzymatique des nucléo-
tides
Bull. de la Sté de Chimie Biol. 1958
- GUILLAUMAT L.
Ophtalmologie.
Flammarion édit. 1953
- HAWORTH J.C. et MAC CREDIE D.
Chromatographic separation of reducing
sugars in the urines of newborn babies
Arch. of dis. in Childhood 1956

- HOLZEL A. et KOMROWER G.M.
Study of genetics of galactosemia
Arch.Dis.Child. 1955
- HOLZEL A., KOMROWER G.M., SCHWARZ V.
Galactosemia
Amer. J.Med. 1957
- HOLZEL A., KOMROWER G.M.
Laboratory diagnostics of congenital
galactosemic at birth
1958 Modern problems of Pediatrics
- ISSELBACHER K.J., ANDERSON E.P., KURAHASHI K.,
KALCKAR H.M.
Congenital galactosemia a single enzymatic block in galactose metabolism
1956
- Clinical and biochemical observations
in galactosemia
Amer.J.Clin. Nutrition 1957
- ISSELBACHER K.J.
Evidence for an accessory pathway of
galactose metabolism in mamalian liver
Science 1957
- JEUNE M., CHARRAT A., LOAEC Y.
Un cas de galactosémie du nourrisson
Pédiatrie 1954
- FALLS H.F., LOWREY G.H. et ANDERSON W.C. Jr
Galactosemia cataract. Report of a case.
Amer.J.Opht.1951
- FRANÇOIS J.
Les cataractes congénitales.
Société Française d'ophtalmologie
- FRANÇOIS J., RABAEY M., WIEME R.J., et
NEETENS A.
Etude des protéines cristalliniennes
hydrosolubles par l'électrophorèse dans
la cataracte expérimentale
Ann. d'Oc. 1954

FLJRY M. et BERGER H.
La galactosémie
J. Gén. Humaine

GIFFORD S.R. et BELLOWS G.
Histologic changes in the lens produced
by galactose
Arch.Ophth. Chicago 1939

GREENMANN L., RATHBURN J.C.
Galactose studies in infants with
idiopathic galactose intolerance
Pediatrics 1948

JOHNSON J.
Cataracts in galactosemia
Amer.J.Ophth. 1953

KALCKAR H.M., ANDERSON G.P., ISSELBACHER K.J.
Galactosemia : a congenital defect in
nucleotide transferase 1956

KOMROWER G.M.
Arch.Franç. Péd. 1953

KOMROWER G.M., SCHARZ V., HOLZEL A., GOLDBERG L.
A clinical and biochemical study of galactosemia
Arch. of Dis. in Childhood 1956

KURAHASHI K.
Science 1957

LESTRADET H.
L'Hôpital 1958

LESTRADET H.
Revue du Praticien - Juin 1959

LEVESQUE B.
Journées Pédiatriques 1958

MARIE J., ROYER, LESTRADET H., ELIACHAR E.,
RAPPOPORT R.
Galactosémie
Sem. des Hôp. de Paris 1958

- MARIS L. et WALCKE J.
La Galactosémie 1953
- MASON H.H. et TURNER M.E.
Chronic galactosemia
Amer.J.Dis.child. 1935
- MASON & ANDERSON
Glycogen disease
Amer.J.Dis.Child. 1941
- MAC AULEY F.D.
Cataracts in galactosemia
Brit.J.Ophth. 1953
- MELLINKOFF S., ROTH B. et MAC LAGGAN J.
Galactosemia with hepatic damage
J.Pediat. 1945
- MITCHELL H.S. et DODGE W.M.
Cataracts in rats fed on galactose
Proc. Soc.Exp.Biol. Med. 1935
- MITCHELL H.S. et COOK G.M.
Galactose cataract in rats . Factors
influencing progressive and regressive
changes
Arch.Ophth. Chicago 1938
- MITCHELL H.S. et DODGE W.M.
Cataract in rats fed on high lactose
rations
J. Nutrition 1935
- MITCHELL H.S. et MERRIAM O.A.
The relation of carbohydrate to the
type and amount of blood and urine
sugar and to the incidence of cataract
in rats
J. Nutrition 1937
- NORDMANN J.
Biologie du cristallin
Ed.Masson et Cie Paris 1954

NORMANN et MANDEL P.

Un aspect biochimique de cristallin
de rat au cours d'un régime riche en
galactose et dans le diabète alloxani-
que

C.R. Acad.Sci.Paris 1953

NORMAN F.A. et FASHENA G.J.

Chronic hypergalactosemia

Amer.J.Dis.Child. 1943

PATTERSON J.W.

Cataracts caused by carbohydrates

Amer.J.Ophth. 1953

PATZ A.

Cataracts in galactosemia. Observa-
tions in three cases

Amer.J.Ophth. 1953

PAUFIQUE L. et ETIENNE R.

Cataracte de galactosémie

Bull.Soc.Franç.Opht. 1954

FRANKARD J.A.J.

Geigy colloquium über Kohlen-hydrat-
stoff Wechsel

Berne 2-7 juin 1958

REITER C. et LASKY M.A.

Galactose cataractogenesis

Amer.J.Ophth. 1952

RITTER J.A. et CANNON E.J.

Galactosemia with cataracts. Report of
a case with notes on physiopathology

New Engl.J.Med. 1955

SASAKI T.

Untersuchungen der Linse, des Blutes
und des Lammerwassers von Ratten bei
Galaktose Fütterung. Klinische Beobach-
tungen bei der Galaktose-Katarakt
Graefe's Arch.Ophth. 1938

SASAKI et TZUKAMOTO

Klinische Beobachtungen über die Linsen-
trübung bei den mit Galaktose efgütterten
jungen Kaninchen

Acta Soc.Ophth.Japon 1939

SCHWARZ V.

Geigy Colloquium über Kohlenhydratstoff
Wechsel

Berne 2-7 juin 1958

SCHWARZ, GOLBERG L., KOMROWER G.M. et HOLZEL A.
Biochem. J. 1955

SCHWARZ V., HOLZEL A. et KOMROWER G.M.
The Lancet 1958

SIDBURY J.B. Jr.

Am.Society for clin.Investig.Atlantic
City 1957

STEINER M.M.

Galactosemia and galactosuria
Amer.J.Ophth. 1953

TANAKA Y.

Untersuchungen über die experimentallen
Stare. Ueber den Milchzuckerstar. Ueber
den Galaktose Star.

Acta Soc.Ophth. Japon 1939

TURNBULLD C.

Galactosemic cataracts. A report of two
cases

Amer.J.Ophth. 1956

WILSON W.A. et DONNELL G.N.

Cataracts in galactosemia
Arch.Ophth. Chicago 1958

YUDKIN A.M. et ARNOLD C.H.

Cataracts produced in albino rats on a
ration containing a high proportion of
lactose or galactose

Arch. Ophth. Chicago 1935

YUDKIN A.M. et GEER H.A.

An investigation of experimental cataracts in albino rat. Clinical implications

Arch.Ophth. Chicago 1940

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

